16 med

Aus der II. Medizinischen Abteilung des Allgem. Krankenhauses
Hamburg-Barmbek
Direktor: Prof. Dr. med. H. Berning

Zur Kasuistik der Endophlebitis obliterans hepatica

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Klaus Weber
aus Stade

Hamburg 1961

Aus der II. Medizinischen Abteilung des Allgem. Krankenhauses
Hamburg-Barmbek
Direktor: Prof. Dr. med. H. Berning

Zur Kasuistik der Endophlebitis obliterans hepatica

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Klaus Weber
aus Stade

Hamburg 1961

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 16.5.1961

Gedruckt mit Genehmigung der Med.Fakultät der Universität Hamburg.

Dekan: Prof. Dr. R. Prévôt
Referent: Prof. Dr. Berning
Korreferent: Prof. Dr. Bartelheimer

Zur Kasuistik der

Endophlebitis obliterans hepatica .

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Allgemeines	1
Pathogenese und Ätiologie	3
Klinisches Bild	7
Diagnose und Differentialdiagnose	10
Therapie und Prognose	12
Pathologisch-anatomisches Bild unter Berücksichtigung der histologischen Veränderungen	13
Kasuistik (Fall I - IV)	15
Diskussion	35
Zusammenfassung	48
Literaturverzeichnis	49

R. UNIV.
BIBLIOTHEK

Allgemeines

Bei der Endophlebitis obliterans hepatica handelt es sich um eine mit teilweisem oder völligem Verschluß der Lebervenen einhergehende Erkrankung, die im weiteren Verlauf zu einer Blutstauung in der Leber mit nachfolgendem Ascites führt.

Erstmalig wurde das Krankheitsbild von B u d d (1846) beschrieben. Während sich seine Beobachtungen aber auf einen Fall von sekundärer Thrombose der Lebervenen bei Leberabszess stützen, ist es das Verdienst C h i a r i s (1899), als erster das pathogenetische Wesen dieser Erkrankung durch einen primären Lebervenenverschluß erkannt und beschrieben zu haben. Seiner Meinung nach liegt bei diesem Verschluß eine selbständige Venenentzündung vor, die er als Phlebitis obliterans venae hepaticae bezeichnete.

Die Untersuchungen C h i a r i s betrafen 13 Fälle von Endophlebitis obliterans hepatica, von denen er drei selbst beobachtet hat.

Nach seinen Wahrnehmungen besteht eine obliterierende, produktive Entzündung der großen Lebervenen und vor allem ihrer Einmündungsstellen in die untere Hohlvene, die zu einer Stenose und im weiteren Verlauf schließlich zu einem vollständigen Verschluß der betreffenden Lebervenenmündungen führt. Mitunter wird auch der intrahepale Teil der vena cava caudalis mitergriffen.

Die Erkrankung der Venenwand, die Endophlebitis, hält C h i a r i für das primäre und letztlich pathogenetische Moment bei diesem Krankheitsgeschehen, während sich die meist ebenfalls anzutreffende Lebervenenthrombose erst sekundär entwickelt.

Das Vorkommen der Endophlebitis obliterans hepatica (E.o.h.) ist sehr selten. Genaue Zahlenangaben sind nicht möglich, da die Krankheit wahrscheinlich oft nicht richtig diagnostiziert wird. Einige Autoren sind geneigt, die E.o.h. überhaupt nicht als selbständige Krankheit anzusehen,

sie vielmehr als Teilsymptom einer mehr oder weniger generalisierten Endophlebitis obliterans (W.C. M e y e r, 1948) anzusprechen. Auch C o r o n i n i berichtet über eigene Beobachtungen, bei denen sich die Venenver - änderungen nicht nur auf die Leber beschränken, sondern in ähnlicher Form auch in Milz, Nieren, Pankreas und Herzmuskel vorlagen.

Die Krankheit betrifft alle Alters - gruppen bis zum 70. Lebensjahr, am häufigsten zwischen 2o und 4o Jahren (B o b e k u. V a n e k 1953); der jüng - ste bisher beschriebene Fall betraf ein 17 Monate altes Mädchen. Vorwiegend werden Frauen befallen.
Eine Zusammenstellung von O p i t z im Jahre 1956 gibt ein Bild über die Häufigkeit der Erkrankung:
"Nach K a l k wurden etwa insgesamt 100 Fälle beschrieben. Seit 1947 sind, soweit wir übersehen, in der Weltliteratur nur 12 Fälle hinzugekommen. Es wird hervorgehoben, daß ein großer Teil erst auf dem Sektionstisch diagnostiziert werden konnte."
"Nach R a t s c h o w (1959) wurden im Schrifttum bisher etwas über 100 Fälle veröffentlicht. L i t t l e und M o n t g o m e r y (1952) schätzten die Zahl auf 115."

Pathogenese und Ätiologie

Formalpathogenetisch läßt sich das Krankheitsbild der E.o.H. verschiedenartig deuten. Einerseits wird der Lebervenenverschluß auf eine primäre Thrombose zurück - geführt, andererseits nimmt man eine Veränderung der Venenwand als das Primäre an, auf deren Boden sekundär die Thrombose entsteht. Die Veränderung der Venenwand wiederum kann einmal rein physikalisch bedingt sein, oder aber sie entwickelt sich infolge entzündlicher Wandveränderungen (K r a f t , E. 1923).
Eine primäre Thrombose als pathogenetisches Moment für die Entstehung der E.o.h. wird schon seit jeher be - stritten und besitzt heute kaum noch Gültigkeit, nach - dem es gelungen war, bei einer Reihe von histologischen Untersuchungen auch solche mittelgroßen Lebervenen zu finden, die lediglich beetartige Intimaverdickungen, noch ohne Thrombose, zeigten.
Strittig ist allerdings die Frage, welche Prozesse der Thrombose vorausgehen bzw. ihr den Weg ebnen.
Der Theorie einer rein physikalisch bedingten Entstehung, etwa durch Trauma, Narbenzug und andere mechanische Fak - toren, wie sie von einigen Autoren beschrieben wird, stehen wir mit einiger Skepsis gegenüber.
K ü h n e l und P r i e s s e l (1921) halten es nicht für ausgeschlossen, daß es sich um eine Mißbildung oder eine intauterine Erkrankung der Venen handelt.
All diese geschilderten Beobachtungen stellen aber mehr oder weniger Einzelfälle dar und können nicht Allgemeingeltung haben.
Die am häufigsten geschilderte und anhand von pathologisch-anatomischen Veränderungen gesichertste Theorie ist die eines entzündlichen Ursprungs des Lebervenenverschlusses. Eine exakte Definierung über das Wesen dieses entzündlichen Ursprungs, die nähere Bestimmung der gefäßschädigenden Noxe, ist bis heute nicht möglich; die im folgenden zusam - mengestellten Untersuchungen und Beobachtungen verschiedener

Autoren in dieser Richtung sind nur Hypothesen. Die Ätiologie selbst aber bleibt weiterhin ungeklärt.
C h i a r i (1899) machte als erster die Lues für die Obliteration der Venen verantwortlich; er fasste das Leiden als besondere Lokalisation einer syphilitischen Späterkrankung auf. Diese Ansicht wird durch Untersuchungen von H ü b s c h m a n n (1912), S c h m i n c k e (1914) und M e y e r (1918) unterstützt.
Sie beobachteten bei teils positiver Wassermann'scher Reaktion miliare Granulome innerhalb der Leber und an den Lebervenen, deren histologische Struktur für tuberkelähnliche Herdchen bzw. syphilitische Gummata sprach. Eine Tuberkulose konnte weitgehend ausgeschlossen werden, einmal durch den fehlenden Nachweis des Erregers, zum anderen auf Grund der besonderen Lokalisation der Granulationsherdchen und deren Aufbau.
Die Herde fanden sich teils innerhalb der Leberläppchen, teils im Anschluß an das periportale Gewebe und zeigten statt der für ein tuberkulöses Geschehen typischen Verkäsung eine zentrale Nekrose. Auch die Form der Riesenzellen sowie die ausgesprochen eosinophile Außenzone sprachen nicht für Tuberkulose. Verff. nahmen an, daß sich diese syphilitischen Granulome primär in der Venenwand entwickelten, dort die Lumina der kleinen Lebervenen verlegten und auf das Lebergewebe übergriffen.
Die syphilitische Ätiologie wird weiterhin gestützt durch die Beobachtungen S c h m i n c k e 's, der bei einem seiner Fälle neben positiver Wassermann'scher Reaktion in der Anamnese zwei Frühgeburten anführte.
In einer großen Anzahl der Fälle ließ sich jedoch kein Zusammenhang mit der Lues feststellen. Man versuchte, die Ätiologie der Erkrankung mit allgemein infektiös-toxischen Momenten unterschiedlichen Charakters zu erklären. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang eine Beobachtung, bei der auf einen Fall von besonders schwerer Influenza anschliessend eine E.o.h. auftrat. Auch K ü h n e l und P r i e s e l (1921) halten die Lues als ätiologisches Moment für sehr unwahrscheinlich, zumal die E.o.h. noch nie bei einer Lues congenita und bei dem syphilitischen Hepar lobatum der

der Erwachsenen wahrgenommen worden ist. Auch sei eine positive Wassermann'sche Reaktion nach ihren Beobachtungen nur 6mal unter 3o Fällen festgestellt worden, also eine bei der früheren Häufigkeit der Lues und dem seltenen Auftreten der E.o.h. nur sehr geringe Zahl.

Andere Autoren wiederum (W.C. M e y e r , C o r o n i n i) erklären es nicht für ausgeschlossen, daß es sich bei diesem Krankheitsbild nur um ein Symptom einer generali - sierten Venenerkrankung handelt, bei der gleiche Verän - derungen auch in Milz, Nieren, Pankreas und Herzmuskel anzutreffen sind. Unter Berücksichtigung dieser "vielfach obliterierenden Kapillarerkrankung" mehrerer Organe dachte C o r o n i n i auch an eine rheumatische Genese, zumal die Anamnese sehr häufig Hinweise in dieser Richtung gab und die Gefäßveränderungen typisch waren:" Frische Schübe fibrinoider Verquellung innerhalb der Intima und Obliteration der Gefäßlichtung sowie entzündlich granulierende Gefäßwandprozesse" (R a t s c h o w, 1959). Auch R ö s s l e weist auf die Verwandtschaft zum Rheumatismus hin, während N o t t e r - B l u m (1949) u.a. die Deutung einer rheumatischen Genese ablehnen und das Krankheitsbild allergisch bedingt ansehen.
Verff. berichteten über einen Fall und stellten in der Pathogenese eine besondere individuelle Dispostion in den Vordergrund. Entscheidend ist ihrer Meinung nach die Krankheitsbereitschaft im Sinne einer allergischen Erkrankung, während die exogenen Faktoren zurücktreten.
Auch W.C. M e y e r (1948) unterstreicht die Möglichkeit eines allergischen Geschehens. Er sieht die Gefäßprozesse als Ausdruck einer Antigen-Antikörper-Reaktion an und glaubt, daß vor allem bakterielle Allergene, besonders die Tbc, als Antigene in Betracht kommen. Sine Theorie stützt sich auf zwei eigene Untersuchungen, bei denen der Nachweis der Erreger aus einer umschriebenen Peritonitis, ausgehend von einer alten Drüsen-Tbc, gelang.
In neuerer Zeit ist von B o b e k und V a n e k (1953) ein Fall von E.o.h. beschrieben worden, in dessen Anamnese eine Polycythämie vera angegeben wurde. Inwieweit letztere für die Entstehung dieser Leberveränderung

verantwortlich gemacht werden kann, lässt sich nach den bisherigen geringen Erfahrungen noch nicht sagen; sicher wird aber durch die aus der Polycythämie vera resultierende erhöhte Blutgerinnung die Entstehung einer Thrombose richtunggebend beeinflßt. Die eigenartige Lokalisation der Lebervenenthrombose ist (nach K r a f t, 1923) in der Weise zu erklären, daß die Schwankungen des Blutdruckes und der Strömungsgeschwindigkeit in den großen, an der Grenze von Brust - und Bauchhöhle gelegenen Venen so intensiv sind wie wahrscheinlich an keiner anderen Stelle des Venensystems.

Klinisches Bild der Endophlebitis obliterans hepatica

Die klinische Erkennung des Krankheitsbildes bereitete mitunter große Schwierigkeiten, und ist es anzunehmen, daß ein erheblicher Teil der Krankheitsfälle überhaupt nicht richtig diagnostiziert worden ist. Erschwert wird die Diagnosestellung durch die verschiedenartigen Erscheinungsformen dieses Prozesses. Trotzdem sollte es aber mit Hilfe der neuzeitlichen Untersuchungsmethoden heutzutage nicht mehr allzu schwer fallen, eine E.o.h. schon klinisch zu erkennen.
Entscheidend für die Schwere des Krankheitsbildes ist der zeitliche Ablauf, in dem der Verschluß der Lebervenen zustande kommt, ferner das Ausmaß der Obliteration sowie die Möglichkeit der Ausbildung von Kollateralen.
Ein ausgesprochen chronischer Verlauf der Krankheit ist selten. Diese Form verläuft unter geringen klinischen Erscheinungen und kann durch Kollateralenausgleich sogar zur Heilung führen (E p p i n g e r , 1937).

Je rascher der Venenverschluß erfolgt, umso weniger ist die Möglichkeit zur Anlegung von neuen Abflußbahnen aus der Leber gegeben. Als Folge tritt eine akute Leber - stauung mit erheblichem Ascites ein. Dieser akuten Er - scheinungsform erliegen die Patienten binnen kurzer Zeit unter dem Bilde eines Coma hepaticum, durch Blutung aus Oesophagusvarizen oder infolge einer interkurrenten Erkrankung. Genaue Richtlinien für diese am häufigsten anzu - treffende akute Erscheinungsform können von dem Kliniker nicht aufgestellt werden, da auch hier die Symptomatologie nicht völlig einheitlich ist. Es scheint wichtig zu sein, an dieses Krankheitsbild überhaupt zu denken und die im folgenden aufgeführten Veränderungen als hinweisend, nicht als beweisend für die Diagnosestellung zu betrachten.

Die Krankheit beginnt oft mit einem leichten Schmerz in der Lebergegend. Mitunter stellen sich Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoen ein.
Das erste alarmierende Zeichen, das den Patienten in den meisten Fällen zum Arzt führt, ist das Auftreten eines Ascites. Dieser entwickelt sich ausserordentlich rasch

und macht eine baldige Punktion notwendig. Die entleerte Flüssigkeit ist auffallend hell und klar, von niedrigem spezifischem Gewicht und meistens eiweißarm.
Das Ablassen der Ascitesflüssigkeit schafft dem Patienten nur für kurze Zeit Erleichterung. Weitere Punktionen müssen folgen. Bemerkenswerterweise sind diese Punktate im Gegensatz zu dem ersten vielfach sehr eiweißreich (E p p i n g e r 1937). Im Gefolge von Ascites stellen sich häufig Ödeme der Beine ein, die z.T. durch den auf die Vena cava inferior ausgeübten Druck bedingt sind.
Ein weiteres auffälliges Zeichen ist eine Vergrößerung der Leber, im Ausmaß wechselnd und abhängig von der Schnel - ligkeit , mit der der Venenverschluß eintrat. Die Leberstauung betrifft meist gleichmäßig das ganze Organ, sodaß die Palpation trotz des starken Ascites selten Schwierig - keiten macht. Die Druckempfindlichkeit der Leber ist gering, ihr Rand fühlt sich, ebenso wie bei der Cirrhose, meist etwas scharf an.
Die vergrößerte Milz wirkt nur gering druckschmerzhaft.
In einigen Fällen beschrieb man auch einen Ikterus. Sein Zustandekommen wird verschiedenartig erklärt:
entweder durch Druck des gestauten Leberlappens auf den Ductus choledochus oder aber durch Parenchymschädigung der Leber. Fieber wurde nicht beobachtet, der Blutdruck war vielfach erniedrigt. Nach wiederholten Punktionen verschlechterte sich der Zustand der Patienten zusehends, es kam zu starker Kachexie und schließlich zum Exitus.
Hervorzuheben ist noch eine hochgradige Bluteindickung.

Die Untersuchungen des Blutes, Urins und Stuhles zeigten meist nur geringe Abweichungen von der Norm.
Im roten Blutbild fanden sich oft eine Erhöhung der Erythrozytenzahl, während die Leukozyten meist vermindert waren. Im Differentialblutbild fiel eine ausgesprochene Lymphozytose auf.
Der Bilirubingehalt des Serums ist etwas erhöht, die Reaktion direkt positiv (E p p i n g e r) .

Die Leberfunktionsproben sind zum Teil verändert. Häufig findet sich eine Hypoglykämie, ein Abfall des Cholesterins und der Cholesterinester bei negativer Galaktoseprobe.

Bei oft positiver Benzidinprobe im Stuhl lässt sich im Harn, der meist recht spärlich ist, Eiweiß und Urobilinogen nachweisen. Oft findet man erniedrigte Blutzuckerwerte.

Zur Differentialdiagnose der Endophlebitis oblit.hepatica

Die exakte Diagnosestellung einer E.o.h. ist nicht immer möglich, da dieses Krankheitsbild in verschiedenartigen Formen auftreten kann und somit häufig zu Verwechslungen mit anderen Krankheiten führt. Folgende Prozesse, die mit einer Stauung im Bereich der Pfortader einhergehen, müssen differentialdiagnostisch erwogen werden:
Pfortaderthrombose,
Lebercirrhose,
Leberkarzinom,
Milztuberkulose,
tuberkulöse oder karzinomatöse Peritonitis,
verschiedene Erkrankungen des Herzens und Herzbeutels.

Verwechslungen mit der Pfortaderthrombose sind besonders häufig, da diese Erkrankung ebenfalls akut wie chronisch verlaufen kann und in der klinischen Symptomatologie viele Ähnlichkeiten mit der E.o.h. aufweist. Die Abgrenzung dieser beiden Erkrankungen gelingt am ehesten durch die Palpation der Leber. Dieses bei der E.o.h. meist stark vergrößerte Organ ist bei Vorliegen einer Pfort - aderthrombose klein und lässt sich vielfach überhaupt nicht palpieren.
Ein weiteres differentialdiagnostisches Zeichen stellt die Beobachtung da, daß bei denjenigen Fällen, in denen sich ein Kollateralkreislauf gebildet hat, der Blutstrom in den oberflächlichen Venen des Bauches bei der Pfort - aderthrombose in kranialer, bei der E.o.h. eher in kaudaler Richtung strebt.
Röntgenologisch wird der Nachweis der Pfortaderthrombose durch Portographie empfohlen. Die Lebercirrhose lässt sich ebenfalls in erster Linie durch die Untersuchung der Leber von der E.o.h. abgrenzen. Die zirrhotische Leber ist klein, hart und nicht druckempfindlich, sie besitzt einen scharfen Rand und oft eine etwas rauhe Oberfläche. Der Ikterus, der auch bei der E.o.h. beschrieben wurde, ist kein verläßliches Zeichen. Auch kann die der Leberzirrhose

vorangehende Gelbsucht in einzelnen Fällen fehlen oder nur andeutungsweise in Erscheinung treten.
Die bei der Zirrhose vorhandenen spinnenartigen Hautnävi, die glatte und atrophische Zunge sowie die spärliche Scham - und (bei Männern) Brustbehaarung fehlen bei der E.o.h. Die Leberfunktionsproben sind bei der Zirrhose bereits im Stadium mit Ascites positiv, bei der E.o.h. dagegen erst später (B o b e k und V a n e k 1953).
Der plötzlich einsetzende und sich sehr schnell wieder auffüllende Ascites spricht mehr für letztere.
Es empfiehlt sich im Zweifelsfall die Durchführung einer Laparoskopie oder eine Leberbiopsie.
Verwechslungen mit einem Karzinom der Leber kommen besonders in denjenigen Fällen vor, in denen die Pfort - ader von dem Prozess mitergriffen wird. Die karzinomatös veränderte Leber erscheint aber wesentlich härter als bei der E.o.h., außerdem ist ihre Oberfläche und ihr Rand grob gehöckert. Auch fehlt die Vergrößerung der Milz beim Leberkarzinom.
Die großknotige Milztuberkulose, die mit Lebervergrößerung und Ascites einhergeht, kann durch den nicht gegebenen Erregernachweis in der Ascitesflüssigkeit ausgeschlossen werden.
Die tuberkulöse und die karzinomatöse Peritonitis sind durch spezifische Eigenschaften in der Ascitesflüssigkeit gekennzeichnet. Diese ist bei Vorliegen einer Karzinomatose oft hämorrhagisch und von hohen spezifischem Gewicht. Vielfach lassen sich Krebszellen nachweisen. Bei der tuber - kulösen Peritonitis hat der Ascitis entzündlichen Charakter und positiven Erregerbefund. Auch sind Leber und Milz bei unkomplizierten Fällen nicht vergrößert. Die kardiale Stauung durch verschiedene Herz - und Herzbeutelerkrankungen (Concretio cordis, Tricuspidalinsuffizienz) weisen Stauun - gen im Bereich der oberen Hohlvene auf. Bei Betrachtung der Halsvenen fällt eine strotzende Blutfüllung und mitunter auch Pulsation auf. Ferner ist die Druckempfindlichkeit der vergrösserten Leber wesentlich stärker ausgeprägt als bei der E.o.h., eine Vergrößerung der Milz sehr selten.

Therapie und Prognose

Bei den akuten Fällen der E.o.h. ist jede Therapie machtlos. Man wird versuchen, durch eine symptomatische Behandlung, wie Herz - und Kreislaufmittel, sowie durch häufiges Ablassen der Ascitesflüssigkeit und im Bedarfsfalle Analgetica, dem Patienten Erleichterung zu verschaffen. Eine Heilung aber ist ausgeschlossen. Meistens sterben die Kranken innerhalb von 24 Stunden oder in wenigen Tagen.
Da andererseits die Möglichkeit besteht, daß nur einzelne Lebervenen und auch diese nur teilweise verschlossen sind, und sich die thrombosierten Venen rekanalisieren können (B o b e k und V a n e k , 1953), sollte unbedingt eine Behandlung mit Antikoagulantien versucht werden. Die Erfolge sind aber auch hier wenig ermutigend. Selbst die chronischen Formen führen meist innerhalb von 6 Wochen bis zu einem halben Jahr zum Tode.
Nur in denjenigen Fällen, in denen der Leberkreislauf durch Kollateralen wieder in Gang gebracht wird, ist völlige Erholung zu erhoffen (E p p i n g e r 1937).
Die früher häufig durchgeführte antiluetische Behandlung wird heute als kausale Therapie kaum noch angewandt, seitdem die Syphilis als ätiologisches Moment weitgehend durch andere Theorien verdrängt worden ist.

Pathologisch-anatomisches Bild der Endophlebitis obliterans hepatica unter Berücksichtigung der histologischen Veränderungen:

Das pathologisch-anatomische Bild der Endophlebitis obliterans hepatica ist nicht einheitlich. Es wird durch den zeitlichen Ablauf des Prozesses und das Übergreifen auf andere Gefäßgebiete bestimmt. Während bei akuten Fällen meist ein Verschluß des Hauptstammes der Lebervene, vornehmlich an der Einmündungsstelle in die untere Hohlvene, vorliegt, ist bei langsamer Ausbreitung oft der ganze Hauptstamm der Lebervene, gelegentlich samt seinen größeren Wurzelästen, verschlossen (K r a f t 1923).
Manchmal bleibt aber die Mündungsstelle in die untere Hohlvene frei und nur die kleinsten interparenchymatösen Gefäße sind betroffen. So findet man vereinzelt frische Thrombosen der Lebervenen bis in die sublobulären Venen, ja bisweilen sogar der intrahepatischen Pfortaderverzweigungen oder auch des Hauptstammes der Pfortader (K r a f t).

Die Schnittfläche der obliterierten Gefäßabschnitte zeigt verschiedenartige Bilder: entweder ist die Lichtung durch ein rötliches oder weißliches derbes Gewebe, wie wir es häufig an den kleineren Lebervenen sehen, vollständig verschlossen oder es liegt ein teilweiser Verschluß vor. Manchmal erscheint die Lichtung durch ein festes, kanalisiertes Gewebe verlegt, das auf einen organisierten und rekanalisierten Thrombus schließen lässt.
Die histologische Untersuchung bestätigt die verschiedenartigen Veränderungen an den Gefäßen.
Die meisten veränderten Gefäßabschnitte zeigen zirkuläre beetartige Intimaverdickungen, und zwar nicht nur am Hauptstamm und an der Mündungsstelle in die untere Hohlvene, sondern auch im Bereich der mittleren und kleineren Venen. Häufig erkennt man eine ganz typische Faserauflockerung und Verquellung der Gefäßschichten.

Einige Gefäßabschnitte sind durch diese zirkulären Verdickungen der Intima teilweise oder vollständig verschlossen, bei anderen ist die Obliteration auf eine frische oder ältere Thrombose zurückzuführen. An anderen Sfellen erkennt man eine inzwischen eingetretene Rekanalisation mit fibröse vascularisiertem Gewebe.

Eine besondere Bedeutung mißt M e y e r den mittelgroßen Lebervenen zu, an denen nur eine beetartige, ring - oder röhrenförmige Verdickung der Intima, noch ohne Thrombose, festzustellen ist. Er schließt aus dieser Beobachtung, daß man sich die Thrombose auf dem Boden der zirkulären Imtimaverdickungen, die als Folge einer Venenenzzündung aufzufassxn sind, entstanden denken muß. Aus den oben beschriebenen Veränderungen der Lebervenen lassen sich zwangsläufig Rückschlüsse auf das pathologisch anatomische Bild der Leber ziehen.
Durch die Behinderung des venösen Abflusses aus der Leber kommt es in den befallenen Leberpartien zu den aller - schwersten Stauungserscheinungen des Parenchyms. Entsprechend dem Bau der Läppchen und der regelmässigen Anordnung der Gefäße ergeben sich ganz bestimmte typische Bilder, die makroskopisch der Muskatnußzeichnung gleichen (K r a f t) 1923.
Der schnell eintretende Verschluß führt außerdem zu hämorrhagischen Infarkten im Bereich der kleineren Venen. Eine anämische Infarzierung ist selten und nur in den Fällen zu beobachten, in denen die kleinen Pfortaderäste mit betrof - fen sind.

Im folgenden soll die Kasuistik der E.o.h. durch vier bei uns in der Zeit von 1951 bis 1959 beobachtete Fälle ergänzt werden:

Fall I

A.K. Barmbek, September 1951
Patient H.S. 45 Jahre, Nr. 4193

Patient hatte in den letzten 11 Jahren seines Lebens, d.h. nach dem 34. Lebensjahr, drei Erkrankungen in größeren zeitlichen Abständen durchgemacht:
1940 Ruhr
1946 mit Gelbsucht einhergehende Lebererkrankung,
ohne Gallenkoliken,
allgemeine Hungerdystrophie.

Jetzige Erkrankung:

Im August 1951 erkrankte S. plötzlich mit einem hochgradigen Schmerzgefühl im rechten Oberbauch.
Hinzu trat eine Anschwellung des Leibes und eine Hellfärbung des Stuhles.
Im gleichen Monat Aufnahme in das A.K. Barmbek.

Aus dem Aufnahmebefund:
Mässiger E.Z. und A.Z.
Haut und sichtbare Schleimhäute sowie die Skleren leicht ikterisch verfärbt.
Starker Ascites, keine Ödeme der Extremitäten und des Gesichtes. Nabel vorspringend.
Leber und Milz wegen der Vorwölbung des Leibes nicht palpabel.
Herz und Lungen klinisch unauffällig.
Keine erweiterten Hämorrhoidalvenen, keine Drüsenschwellung,
Blutdruck 114/100, Puls um 102/Min.
Bei der Ascitespunktion entleerten sich 7 Liter Flüssigkeit, das Punktat enthielt reichlich Erythrocyten, aber keine tumorverdächtigen Zellen.
Es bestanden Temperaturen um 38° C, die gegen Abend auf über 39° anstiegen.

Laboratoriums-Untersuchungen:
Serumlabilitätsproben normal.
Rotes Blutbild:
Hb 100%, Erythrozyten 5,14 Mill., F.I. 0.98.
Weißes Blutbild: Leukozytose von 16 800 Zellen
Differentialblutbild:
Eos. 1, Stabkern. 3, Segmentkern. 74,
Lymphozyten 21, Monozyten 1,
BSG unauffällig;
Meinicke, Citochol und Wassermann'sche Reaktion negativ.
Urinuntersuchung:
Eiweiß und Zucker negativ, Bilirubin und Urobilinogen vermehrt ausgeschieden, Sediment unauffällig,
Einfuhr = 1600,
Ausfuhr = 500, spezifisches Gewicht 1026;
Stuhl: frei von Blutbeimengungen.

In der Folgezeit stellten sich auch Schmerzen in der Milzgegend und im ganzen Oberbauch ein.
Trotz Salyrgan-Applikation ließ sich keine vermehrte Ausscheidung herbeiführen, der Ascites nahm weiterhin zu.
Röntgenologisch war die Gallenblase nicht darzustellen, Konkrementschatten waren nicht nachweisbar. Auch ergab sich röntgenologisch kein Anhalt für Oesophagusvarizen, sodaß die anfängliche Diagnose einer Lebercirrhose fallen gelassen wurde.
Der Zustand des Patienten verschlechterte sich weiterhin, es entwickelte sich ein komatöses Bild. Der Ikterus wurde intensiver, während die Serumlabilitätsproben immer noch normale Werte zeigten.
Parallel zu der Verschlechterung des Zustandes entwickelte sich eine Polyglobulie, die sub finem auf Werte von 7,5 Mill. Erythrozyten bei einem Hb von 129% anstieg.
Im peripheren Bild traten massenhaft Normoblasten auf.
Im Sternalpunktat fanden sich bei der Erythropoese unvermehrt Erythroblasten, auch in gereiften Formen sowie bei der Leukopoese Riesenstäbe und vereinzelt Zellvergrößerung.

Auf Grund dieser Befunde nahm man an, daß es sich möglicherweise um eine Milzvenen-und Pfortaderthrombose handeln könnte.
Den Ascites versuchte man als Folge der Pfortaderthrombose zu erklären und die Polyglobulie durch eine Beseitigung der splenogenen Knochenmarkshemmung durch die Milzvenen - thrombose.
Die weitere Behandlung beschränkte sich auf symptomatische Maßnahmen. Am 7.9. 1951 kam der Patient unter dem Bild eines tiefen Coma hepaticum ad exitum.

Die Sektion wurde am 8.9. 1951 durchgeführt.
(Obduzent: Dr. Vosten)

Sektionsdiagnose: Lebervenenthrombose.
Auszug aus dem Sektionsbericht:
Überwiegend frische Thrombose zahlreicher intrahepatischer Äste der Pfortader.
In der Leber selbst fleckförmige Hyperämie mit großen infarktartigen Herden, darunter ein anämischer Infarkt im Bereich des Lobus quadratus. Leber schlaff und ver - größert.
Im Bauchraum 1465 ccm einer hellgelben Ascitesflüssigkeit.
Die Milz stellte sich als großer, fester, äusserst blut - reicher Tumor dar, Gewicht 545 g.
Die übrigen Organe boten Zeichen einer allgemeinen Blut - fülle und eines starken allgemeinen Ödems, letzteres nament - lich in der Magen - und Darmwand.
Die Magenschleimhaut wies multiple hämorrhagische Erosionen auf.
Im rechten Femur befand sich reines Fettmark,
in den Wirbelkörpern rotes Mark.

Histologische Befunde:
Zur Klärung der Pfortaderthrombose wurden die Leber, der Hauptstamm der Pfortader, die Milz und die Nieren histo - logisch untersucht.
Leber:
Neben ziemlich normal aufgebauten Gebieten fanden sich

solche mit sehr starken Veränderungen, nämlich hoch - gradiger chronischer Stauung mit enormen zentralen Läpp - chenatrophien und Bildung großer Blutseen. Vereinzelt sah man zentrale Läppchennekrosen, in deren Bereichen die klei- nen Pfortaderästchen mit frischen Thromben angefüllt waren. In den großen Pfortaderästen waren auch ältere und in Organisation begriffene, z.T. sogar rekanalisierte Throm - bosen zu sehen, unter der Kapsel hier starke Erweiterun - gen der Venen. Das periportale Gewebe war dort stellenweise auch vermehrt, die Älste der Lebervenen zeigten durchweg in diesen, aber auch in den sonst normal erscheinenden Gebieten der Leber erhebliche fibrinöse Wandverdickungen mit Aufquellung der Intima und wandständigen Thrombosen. Vielfach aber war die Intima nur bindegewebig verdickt und im Sinne einer Endangitis vermehrt. In den weniger veränderten Leberabschnitten ein starkes interstitielles Ödem.

Ein Umbau im Sinne einer Lebercirrhose lag nirgends vor.

Pfortader:

Auffällig war die muskuläre Wandhypertrophie und ein starkes Ödem aller Wandschichten, besonders der subintimalen Lagen. Außerdem fanden sich geringe entzündliche Infiltra- te in der Media mit granulomartigen Epitheloidzellwucherun- gen in den äußeren und inneren Schichten der Media. Das benachbarte Lig.hepatoduodenale wies eine starke Hyperämie mit ebenfalls perivasculär gelegenen rundzelligen Infiltraten so- wie ein starkes Ödem auf.

Milz:

Im Bereich der Kapsel und im Reticulum stellte sich eine umschriebene, sehr starke Fibrose dar. Neben einer Erwei - terung des Sinus und einer Hyalinose der Trabekel waren ältere, in fibrinöser Umwandlung begriffene Infarkte nach - weisbar.

Nieren:

In der Rinde kamen vereinzelte kleine subkapsuläre Narben und Fehlbildungen von adenomartigem Aufbau zur Darstellung.

Ferner lag eine geringe Glomerulo-und Tubulonephrose mit interstitiellem Ödem und Anämie vor.
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die klinische Diagnose einer Lebervenenthrombose durch die Obduktion bestätigt werden konnte.
Hinweise, die auf die durchgemachte Ruhr oder eine überstandene Lebererkrankung bei Hungerdystrophie bezogen werden können, haben sich bei der Sektion nicht ergeben.

Fall II

Aktennummer 9829 März 1955
Patientin M.M. 71 Jahre.

Vorgeschichte:

Am 18.3.1955 zog sich die Patientin bei einem Sturz eine Fraktur des linken Oberarmes zu und wurde in die chirurgische Abteilung eingewiesen. Sehr wahrscheinlich war der Sturz auf einen apoplektischen Insult zurückzu - führen.

Bei der Aufnahme war die Patientin hochgradig verwirrt und musste häufig erbrechen.
Die Fraktur wurde im Desault-Verband ruhiggestellt.
Puls und Temperatur zeigten normale Werte,
der Blutdruck betrug 17/90 mm Hg.
Im roten Blutbild war eine Anämie von 3.62 Mill. Ery - throzyten bei einem Hb von 77% nachweisbar.
Die Leukozyten waren auf 4000 Zellen vermindert.
Das Harnsediment enthielt reichlich Erythrozyten und vereinzelt Leukozyten,
der Blutzucker betrug 195 mg%.

Die klinische Diagnose lautete:
Oberarmfraktur links, Cerebralsklerose,
Status nach apoplektischem Insult,
Bronchopneumonie, Herz - und Kreislaufschwäche.

Am 13.4. 1955 verstarb die Patientin unter dem Bilde von Herz - und Kreislaufversagen.

Die am 14.4. 1955 durchgeführte Obduktion ergab folgende Befunde (Obduzent: Dr. Wolffson)
Gehirn:
Starke Atrophie und geringe Schwellung des Gehirns.
Etwa kirschgroße, mehrere Wochen alte, weiße Erweichung

der vorderen lateralen Abschnitte des rechten Thalamus opticus mit Übergreifen auf den hinteren Schenkel und die rechte innere Kapsel. Ältere Kugelblutungen in den hinteren Abschnitten des linken Thalamus opticus. In Vernarbung begriffene flächenhafte Rindenerweichung des linken Gyrus supramarginalis, mässig und wenig steno - sierende Atherosklerose der Hirnbasisarterien. Hirn - gewicht 1255 g.
Leber:
Subkapsuläre Fibrose der Leber, geringe Schwellung und ziemlich starke Anämie, Kapselfibrose pber beiden Leber - lappen. Die Oberfläche ist glatt, der vordere Leberrand weist deutliche kleinknotige Beschaffenheit auf. Die Schnittfläche ist blaß und blutarm, die Läppchenzeich - nung völlig unregelmässig. Gewicht 112o g.
Die Mündungen der Lebervenen in die Vena cava caudalis sind verschlossen und auf einen schlitzförmigen, 4:6 mm großen Durchgang in einem Septum, welches die Lebervenen - mündung verschließt, reduziert. Die intrahepatischen Le - bervenenäste sind eingeengt und zeigen starke Fibrose.
Die vena umbilicalis im lig.teres ist für eine feine Sonde durchgängig und verläuft in Richtung des Nabels.

Die histologische Untersuchung bestätigt die trübe Schwel- lung und die starke Anämie. Besonders unter der fibrös verdickten Kapsel finden sich vergrößerte periportale Zwik - kel und große, vielfach hyalin umgewandelte Narbenfelder ohne Infiltrate und ohne nennenswerte Gallengangswucherungen, demnach eine ziemlich starke subkapsuläre Fibrose und Fort - setzung der Narbenfelder auch in das Leberparenchym hinein. Die Pfortaderäste sind im Bereich der Zwickel sämtlich auf- fallend stark erweitert und haben vielfach einen fast runden Querschnitt. Dagegen sind die Zentralvenen völlig kolla - biert und die Läppchenzentren dadurch fast unkenntlich.
Die kleineren Arterienäste zeigen vielfach eine ziemlich er- hebliche Wandhyalinose. In der Umgebung von Lebervenenästen ist eine ziemlich starke Fibrose mit weitgehendem Kollaps der Lumina feststellbar, demnach ein starker fibröser Umbau der Leber und des Lebergefäßsystems auf dem Boden der Leber- venenstenose.

Milz:
Die Milz stellt sich als zäher, fleckiger hyperämischer Milztumor dar. Eine Nebenmilz von Kirschgröße findet sich im Pankreasschwanz. Histologisch sieht man eine ziemlich starke, etwas unregelmässige Fibrose und fleckige Hyperämie der roten Pulpa mit unregelmässiger Erweiterung der Sinus. Das lymphatische Gewebe ist erheblich reduziert, die Trabekel sind vielfach verbreitert. Die gleichen Veränderungen finden sich in der Nebenmilz.

Milzgewicht 330 g.

Geringe Varizenbildung im unteren Drittel des Oesophagus.
Lungen:
Ausgedehnte Atelektasen in den beiden Unterlappen sowie im linken Oberlappen. Ferner besteht ein geringes Emphysem neben starker Anaemie und Ödem der Lungen.
In den mittleren und kleineren Arterienästen der linken Lunge embolische Pfröpfe.
Herz:
Der rechte Ventrikel ist gering dilatiert, seine Wand ziemlich stark vom Fett durchwachsen. An der Mitralis sieht man eine Verkalkung des Anulus fibrosus. Es finden sich flächenhafte Blutungen unter dem Endokard des linken Vorhofs sowie in der linken Aortenkammer und im vorderen Mitralsegel. Der Herzmuskel selbst ist schlaff und anämisch mit kleinen Schwielen in der Hinterwand der linken Kammer. Die Coronararterien sind mäßig, kaum stenosierend sklerosiert.
Aorta:
Es besteht eine mässige Atherosklerose der Brust - und eine starke der Bauchaorta, die Aa. iliacae sind gering sklerot.
Nieren:
anämisch, sonst unauffällig.
Nebennieren:
ziemlich groß und lipoidreich.
Skelett und Muskulatur:
Die Lendenwirbelsäule bietet Zeichen einer Spondylosis deformans,
am linken Oberarm ist die 3 Wochen alte subkapitale Humerusfraktur sichtbar,
am linken Arm sowie in der linken Hälfte der vorderen

Brustwand und der linken Schulter ein sehr ausgedehntes, grösstenteils gelbgrün verfärbtes subkutanes Hämatom. Auch im Bereich des M.pect.maj. und min. sowie im Fett - gewebe der Mamma sind Blutungen erkennbar.
An der Aussenseite des linken Knies erkennt man noch eine eingetrocknete Schürfwunde und einen kleinen Bluterguß.

Epikrise:
Die Patientin verstarb also nicht an einer durch Pneumonie komplizierten Oberarmfraktur, die in Heilung begriffen war, auch nicht an den altersbedingten Störungen und Schäden am Gehirn, am Herzen und am arteriellen Gefäßsystem; sie erlag vielmehr, wie die Obduktion aufdeckte, den schwer - wiegenden Ver$nderungen in der Leber im Sinne einer E.o.h.

Fall III

Aktennummer 2401, Juli 1955
Patientin K.L. 49 Jahre.

Anamnestische Angaben:
Als Kind Diphtherie und Masern,
mit 13 und 19 Jahren Gelenkrheumatismus.
1953 wurde im A.K. Wandsbek, Jüthorn, wegen Blutungsanämie eine Arsen-Behandlung durchgeführt.
Es bestanden sehr starke Regelblutungen, offenbar wurde ein Myom festgestellt. Eine Röntgenkastration wurde eingeleitet (nach Angaben des Sohnes seien damals zu hohe Strahlendosen verabreicht worden).
Trotz dieser Maßnahmen fühlte sich die Patientin immer krank, klagte besonders über klimakterische Beschwerden mit Kopfschmerzen.

Jetzige Erkrankung:
Im Juni 1955 trat eine Thrombophlebitis des linken Unterschenkels auf, auch litt die Patientin an einer Stomatitis mit heftigen Zahnfleischblutungen.
Bei der Klinikeinweisung bestanden hohe Temperaturen um 40° C, ausserdem stellten sich wieder stärkere Genitalblutungen ein.
Herz und Lungen waren bei der Aufnahme o.B.,
das Abdomen unauffällig, Leber und Milz nicht vergrößert;
Druckschmerzhaftigkeit im mittleren Unterbauch.
Das Gebiet des Pectoralis major war ebenfalls druckschmerzhaft, Lymphdrüsenvergrößerungen ließen sich nicht feststellen. An der Mundschleimhaut fanden sich blasse Granulationen.

Das rote Blutbild zeigte eine Anämie von
3,4 Mill. Erythrozyten bei einem Hb von 76%, F.I. 1,1.
Das weiße Blutbild bot eine normale Leukozytenzahl von 8000 Zellen, jedoch waren im Differentialblutbild starke pathologische Veränderungen:

90 % nicht ausdifferenzierte Zellen, 5 % Segmentk. u. 5 % Lymphozyten.
Die BSG war auf 48/8o erhöht.
Die Blutungszeit betrug über 20 Minuten,
der Beginn der Gerinnungszeit über 45 Minuten.
Es bestand eine Thrombozytopenie von 56 000 Zellen.
Die Serumlabilitätsproben hielten sich im Bereich der Norm:
Takata loo, Thymol negativ, die Wassermann'sche Reaktion ebenfalls, Bilirubin kleiner als 1,0 mg%.

Nach Behandlung mit Cortison , Omnacillin und Fowler'scher Lösung klang das Fieber rasch zu normalen Werten ab, während die Veränderungen im Blutbild weiter fortschritten.
Trotz Bluttransfusionen fiel das Hb über 65 % auf 55% ab,
die Erythrozyten über 2,8 Mill. auf 2,6 Mill. Zellen.
Die Leukozytenzahlen schwankten zwischen 7400 und 10800,
im Differentialblutbild konnten inzwischen 99% pathologi - sche Zellen nachgewiesen werden.
Auch die Serumlabilitätsproben wiesen im weiteren Verlauf gewisse Veränderungen auf:
Takata 90 mg%, Bilirubin 21 mg%, Thymol weiterhin negativ.

Die Patientin verfiel zusehends, kurz vor ihrem Tode traten starke linksseitige Oberbauchschmerzen und ein Ascites hinzu.
Im Urinsediment waren nun massenhaft Erythrozyten, Leukozyten und Epithelien.
Die Probe auf Eiweiß war positiv, die auf Zucker negativ.

Die klinische Diagnose lautete:
"Akute Paramyeloblastenleukämie".
Am 31.7. 1955 verstarb die Patientin unter dem Bilde des Kreislaufversagens.

Die Sektion wurde am 2.8. 1955 durchgeführt.
(Obduzent: Dr. Fuchs)

Sektionsdiagnose:
Akute myeloische Leukämie bei gleichzeitig bestehender hämorrhagischer Diathese und Thrombose der Lebervenen und ihrer Äste.
Todesursache: Embolischer Herzinfarkt auf dem Boden einer frischen Endokarditis.

Auszug aus dem Sektionsbericht:
Bei der Sektion des Brustsitus fiel ein hämorrhagischer Hydrothorax beiderseits auf.
Die Lungen zeigten geringes Emphysem, Hyperämie und sehr starkes Ödem sowie basale Atelektasen im re. Unterlappen.
Das Herz war rechts dilatiert, an der Mitralis fand sich eine etwa 3 Wochen alte verruköse Endokarditis, die kli - nisch nicht erkannt worden war. Im Ramus descendens der linken Kranzarterie war eine ziemlich frische, embolische Verstopfung nachweisbar. Die ganze Vorderwand sowie die Spitze des linken Ventrikels wiesen die Zeichen einer ganz frischen anämischen Infarzierung auf. Herzgewicht 295 g.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle waren 2800 ccm einer klaren gelblichen Ascitesflüssigkeit zu gewinnen.
Die Leber zeigte geringe Schwellung und hochgradige Stau - ung. Makroskopisch keine leukämischen Infiltrate.
Gewicht 1845 g.
In den kleineren und größeren Ästen der Lebervenen bis zur Einmündung in die untere Hohlvene war eine ausgiebige, obturierende Thrombenbildung zu finden.
Die Milz erschien makroskopisch bis auf einen nicht sehr alten Infarkt unauffällig. Keine leukämischen Infiltrate.
Gewicht 155 g.
Im Magen-Darm-Trakt war eine geringe Pylorushypertrophie sowie flächenhafte subseröse Blutungen an der Hinterwand des Magens und Duodenums vorhanden. Die Dünn - und Dickdarm - wand wies eine starke Anämie und ein beträchtliches Ödem auf. Im unteren Rectum Schleimhautblutungen.
Die Aorta zeigte in ihrem ganzen Verlauf eine dunkelrote, diffuse Intimaverfärbung.

Die Nieren waren stark anämisch mit zahlreichen, offenbar vasculär bedingten Narben in der rechten Nierenrinde. In beiden Nierenbecken fanden sich Schleimhautblutungen. Gewicht li. Niere 144 g, re.Niere 12o g. Pankreas etwas ödematös, sonst unauffällig. Sehr starke Atrophie der Ovarien (Röntgenkastration). Das Knochenmark sämtlicher Wirbelkörper, das Sternums sowie des ganzen rechten Femurs war schmutzig grau - grünlich verfärbt als Zeichen einer Leukämie. Beide Unterschenkel erschienen ödematös geschwollen, aber ohne Varizenbildung.
Das Gehirn wies eine starke Anämie und hochgradige Schwellung auf. In der Falx cerebri und im Tentorium sah man flächenhafte Blutungen, in den hinteren Ab - schnitten des Scheitellappenmarks mehrere größere Kugelblutungen.
Hirngewicht 13o5 g.

Histologische Untersuchung:
Leber:
Hochgradige Leukozytose in sämtlichen Sinus und sehr dichte myeloische Infiltrationen in den periportalen Feldern, vielfach mit unreifen weißen Elementen. Die Leber zeigte eine unregelmäßige Stauungshyperämie mit ausgedehnten Blutungen und landkartenartigen Nekrosen, die zahlreiche Läppchen einnahmen. In den großen Le - bervenenästen bemerkte man blande leukozytenreiche Thrombosen sowie große leukämische Wandinfiltrate. Stellenweise lagen Fibrinthromben in den Lebersinus.
Femur:
Das Mark erschien äußerst zellreich und setzte sich nahezu vollständig aus jüngeren und ausgereiften mye - loischen Elementen zusammen. Dazwischen waren knöt - chenförmige Reticulomwucherungen mit vereinzelten Megakariozyten eingestreut, die Reste einer Erythropoese aufwiesen.

Lunge:
Akutes substantielles Lungenemphysem und ausgedehnte Blutungen im Interstitium und im alveolären Gewebe; leukämische Infiltrate waren nicht nachweisbar.
Herzmuskel:
Die linke Kammerwand bot das Bild einer starken Anämie und eines geringen interstitiellen Ödems, im Bereich des Epikards und der rechten Kammer sah man eine ausgedehnte Fibrose mit beträchtlichen Blutungen.
Milz:
Sehr starke myeloische Metaplasie der gesamten roten Pulpa mit Leukozytenausgüssen in den Sinus, sowie weitgehender Schwund des lymphatischen Gewebes, in der roten Pulpa eine unregelmässige Fibrose.
Nieren:
Beiderseits geringe Anämie und trübe Schwellung, sowie eine erhebliche Schwellung der Glomerula in der Rinde. Außerdem fielen umschriebene Nekrosen und kleine In - farkte auf, die jedoch ohne hämorrhagische Randzonen nicht ganz an die Kapsel der Rinde heranreichten.
Gehirn:
Hyperämie mit zahlreichen perivasculären Blutungen in den Stammganglien.

Zusammenfassung:
Der Befund spricht für akute Leukämie mit leukämischen Infiltraten in den Leberästen und Thrombosierung.

Fall IV

A.K. Eilbek, II. Med.Klinik, Oktober 1959
Patientin M.H., 54 Jahre, Nr. 2912/59

Patientin wurde vor mehreren Jahren im A.K. Heidberg wegen Leberabszess behandelt,
außerdem bestand eine Gallenblasenentzündung mit Fistelung in das Duodenum.
Seit 2o-3o Jahren verträgt sie keine sauren Speisen, reagiert auf deren Genuß mit Erbrechen.

Jetzige Erkrankung:
Seit einigen Monaten gehäuft Übelkeit und Erbrechen, angeblich einmal schwarz verfärbten Stuhl entleert.
Im August 1959 Aufnahme in das A.K. Eilbek.

Aus dem Aufnahmebefund:
Guter E.Z. und A.Z.
Adipositas, Psoriasisekzem, leichter Ikterus,
keine Ödeme, keine pathologischen Organveränderungen.
Blutdruck 140/110 mm Hg, Puls um 90/Min., BSG 2/4.
Rotes Blutbild:
Hb 105 %, Erythrozyten 5,2 Mill., F.I. 1,0.
Weisses Blutbild: 14 000 Leukozyten.
Differentialblutbild:
Anstieg der Monozyten auf 16%.
Serumlabilitätsproben:
Takata 100mg%, Bilirubin 3,0 mg%, Thymoltest negativ.
Diastase im Serum 16 E.
Alkalische Phosphatase 16,7, GOT 3,0.
Wassermann'sche Reaktion negativ.
Urinuntersuchung:
Eiweiß, Zucker, Bilirubin neg. Urobilinogen +/-
Sediment: Leukozyten +, Epithelien ++.
Spezifisches Gewicht 102o
Diastase im Harn 64 E.

Aufgrund dieser Befunde war eine sichere Diagnosestellung nicht möglich, differentialdiagnostisch wurde eine Cholecystitis, ein Neoplasma und ein Gefäßprozess innerhalb der Leber in Erwägung gezogen.
Im weiteren Verlauf der Krankheit traten Ödeme der Beine, besonders rechts, und ein erheblicher Ascites auf, wodurch der Verdacht in Richtung Prozeß der Leberpforte bzw. Vena cava - Thrombose gelenkt wurde.
Die Laboratoriumsuntersuchungen ergaben im Lauf der nächsten Wochen folgendes Bild:

Erhöhung der Diastase auf 125 E.
Serumlabilitätsproben unverändert,
Cholesterin im Blut 144 mg%.
Serumeisen 73 Gamma Prozent.
Alkalische Phosphate 23,2 KAE
Blutungszeit 1 Min. 3 Sek.
Beginn der Gerinnung nach 1 Min. 10 Sek.
Vollständige Gerinnung nach 4 Min. 42 Sek.
Prothrombinzeit 48 % bzw. 40 %.
Zahl der Thrombozyten: 209 600.
Elektrophorese:
Gesamt Eiweiß 6,0
Albumine 47,5%
Globuline 52,5% ($Alpha_1$= 9,5 $Alpha_2$=10,4 Beta = 14,1 Gamma = 18,5)
Galaktoseversuch:
1.) 0,5 g 2.) 0.96 g 3.) 0,7 g
Diastase im Harn 32 E.

Eine Behandlung mit Konakion-Injektionen wurde eingeleitet.

Die Laparoskopie zeigte neben einem Ascites und einer vermehrten Injektion des Peritoneums Verwachsungen über dem rechten Leberlappen, sodaß an die Möglichkeit eines benignen Verschlußikterus gedacht wurde.

Im weiteren Verlauf nahm der Ascites erhebliche Ausmaße an, auch die Ödeme der Beine vergrößerten sich.

Veränderungen der Serumlabilitätsproben:
Takata Abfall auf 60mg%, Bilirubin 4,2 , Thymol negativ.
Anstieg der GOT auf 152 E, der GPT auf 107 E.
(Veränderungen sprachen für einen Parenchymprozess)
Die Leukozytenzahlen schwankten in der Folgezeit zwi - schen 9 400 und 22 800 Zellen.
BSG weiterhin unauffällig.
Natrium 306 mg%, Kalium 13,2 mg% im Serum.
Prothrombinzeit 38 %
Urinuntersuchung:
Neben vereinzelten Leukozyten und Epithelien massenhaft Erythrozyten.
Ascitespunktion: Spezifisches Gewicht 1010 ,
Blutdruck 120/80 Hg.

Die Therapie bestand im Ablassen der Ascitesflüssigkeit und Verabfolgung von Salyrgan, Panthesin-Hyderginin jek - tionen, Esidrix und Endoxan.
Eine im rechten Bein aufgetretene Thrombose wurde mit Hirudoidsalbe behandelt.
Trotz all dieser Maßnahmen verfiel die Patientin zusehends unter ständiger Zunahme des Ascites und verstarb am 10.10. 1959.

Bei der am 13.1o. 1959 durchgeführten Obduktion durch Frau Dr. Fink ergaben sich folgende pathologische Befunde:
Bei der Sektion des Brustsitus fielen einzelne strangför - mige Pleuraverwachsungen auf. Im Pulmonalarterienstamm und in den größeren Pulmonalarterien fanden sich zahlreiche, bis kleinfingerdicke, graurötliche teilweise geriffelte Blutgerinnsel, die die Lumina dieser Gefäße weitgehend verlegten.
Die Lungen zeigten ein mässiges Emphysem, im rechten Ober - lappen war ein kleinapfelgroßer, etwa eine Woche alter hämorrhagischer Lungeninfarkt.
Der Herzmuskel war schlaff und stark anämisch und wies eine allseitige Dilatation, besonders der rechten Kammer auf; über der rechten Hinterwand fanden sich einzelne

kleinfleckige subepikardiale Blutungen. Die Coronar - arterien waren gering sklerotisch. Herzgewicht: 290 g.

Die Sektion des Bauchsitus zeigte ausgedehnte flächenhafte Verwachsungen über dem rechten Leberlappen und Verziehungen des Duodenum an die Gallenblase. Im Bauchraum befanden sich ca. 3 Liter einer gelblichen, leicht getrübten Flüssigkeit. Die Milz war sehr fest, blau livide verfärbt und ließ keine Feinstruktur der Schnittfläche erkennen. Gewicht: 255 g. Die lipoidarmen Nebennieren zeichneten sich durch eine schmale gelbe Rinde und ein zum Teil erweichtes, braunes Mark aus. Die Nieren waren schlaff und etwas anämisch, auf der Schnittfläche verwaschen, etwa wie gekocht aussehend. Gewicht: links sowie rechts 12o g.
Das Duodenum war an die Gallenblase hin verzogen und wies in ihren Schleimhautpartien ebenso wie die Magenschleim - haut eine Stauungshyperämie auf.
Im unteren Teil des Ösophagus konnte eine geringe Varizen - bildung festgestellt werden.
Aorta mittelweit und elastisch, im Bereich der Bauchaorta geringe gelbliche Intimapolster.
Die Leber erschien eher etwas verkleinert und zeigte über dem rechten Lappen ausgedehnte flächenhafte Verwachsungen mit dem Zwerchfell. In den Randgebieten fühlte sie sich sehr fest an, zentral und im Bereich der caudalen Leber - lappen dagegen sehr weich. Subkapsulär war sie von buntem Aussehen: gelbbräunlich, hell-und dunkelrot gefleckt. Auf der Schnittfläche bot sich ein ähnliches Bild. Im linken Leberlappen ein 4-5 cm breiter, dunkelrot bis schwarz gefärbter Parenchymbereich, der deutliche Muskatnußzeich - nung aufwies. Die hilusnahen Abschnitte waren weich und sahen wie gekocht aus. Sie waren gelbbräunlich verfärbt und hatten ebenfalls Muskatnußzeichnung.
Diese dunkel - bis schwarzrote Verfärbung war stellenweise um Gefäßäste betont, und man konnte netz - und membranartige Verlegung mittlerer Gefäßäste erkennen. Diese waren meist nicht sondierbar. Die Wandung der verlegten Gefäße erschien auch verdickt. Die stark dunkelrot gefärbten Bezirke waren

subkapsulär etwas eingesunken, die helleren überragten die - selben. Gewicht 1400 g.
Die Vena cava war etwas erweitert, in ihrem unteren Drittel sah man braunrote, zum Teil erweichte, wandständige, das Lumen einengende Blutgerinnsel, ebenso in den größeren Lebervenen sowie in den rechtsseitigen Becken - und Ober - schenkelvenen. Die Pfortader und ihre größeren Äste waren weitgehend unauffällig, ebenso die zu übersehende Leberar - terie im Lig. hepatoduodenale.
Die Gallenblase wies bis auf kleinfleckige gelbliche Cho - lesterineinlagerungen keine pathologischen Veränderungen auf.
Auffällig war eine Verschwielung des pericholecystischen Gewebes mit Verziehung der Gallenblase.
Die extrahepatischen Gallenwege im Hilusgebiet waren durch Schwielengewebe etwas komprimiert.
Hirnsektion: Das Gehirn etwassteif, die Windungen leicht verstrichen, die Gefäßinjektion etwas betont. Sonst fanden sich keine pathologischen Veränderungen. Gewicht: 1295 g.

Extremitäten: Ödeme beider Beine, besonders rechts.
Im rechten Kniegelenk ca. 40 ccm einer gelben klaren Flüssigkeit.

Histologische Befunde:
Leber:
Große Äste der stark verdickten Lebervenen vollständig obliteriert und spärlich rekanalisiert.
Die unregelmässigen Ektasien im Bereich der zentralen Sinusabschnitte sowie die geringe Reduktion des elastischen Gewebes in den großen Lebervenenästen ließen auf ein ge - ringes Alter des Prozesses schließen.
Im übrigen Lebergewebe sah man eine unregelmäßge Erwei - terung der Zentralvenen, während die Pfortaderäste und Arterienäste unversehrt erschienen.
Der Hauptstamm der Pfortader zeigte muskuläre Hypertrophie und starkes Ödem, die gleichen Veränderungen waren im Hilusgebiet anzutreffen. Im Lumen sah man ödematöse, ziem- lich stark elastische Intimapolster.

Die Leberarterie war ziemlich weit bei sonst normal gebauter Wand.

Herzmuskel:

Anämie und ein ungleichmäßiges interstitielles Ödem der linken Kammer; im Bereich des linken Vorhofs eine geringe ungleichmässige Endokardfibrose nachweisbar. Die Muskulatur in der rechten Vorhofswand zeigte eine geringe Hypertrophie und Fibrose.

Die Nieren waren verändert im Sinne einer starken Tubulonephrose in Verbindung mit beginnender Autolyse.

Aorta:

Normaler Aufbau der Media und Adventitia. Im Bereich der Brustaorta sah man ein geringfügiges subintimales Ödem mit kleinen lympho-und leukozytären Infiltraten.

Die Darmwand war im Bereich des Dünndarms durch ein einfaches interstitielles Ödem der Muskulatur und der Submucosa verändert, die Dickdarmschleimhaut durch eine Hyperämie.

Die Nebennierenrinde wies im Bereich der Zona glomerulosa eine erhebliche Fibrose, im Bereich der Zona fasciculata einen ungleichmässigen Lipoidschwund auf. Das Nebennierenmark war hyperämisch.

An der Milz fiel eine starke gleichmäßige Fibrose der gesamten roten Pulpa mit ungleichmässiger Ektasie der Sinus und relativer Verminderung des lymphatischen Gewebes auf.

Die Skelettmuskulatur bot das Bild eines interstitiellen Ödems sowie einer Anämie.

Die Spongiosabälkchen der Wirbelkörper waren relativ schmal und in ihrem Kalkgehalt reduziert. Das sehr zellreiche Fettmark konnte wegen der beginnenden Autolyse im einzelnen nicht mehr differenziert werden.

Gehirn: Im Bereich der Zentralganglien stark hyperämisch. Am Globus pallidus erhebliche Verkalkungen der Kapillar- und Gefäßwände an einigen Gefäßen ein stärkeres perivaskuläres Ödem.

Diskussion

Im folgenden sollen die oben beschriebenen 4 Fälle noch einmal kurz umrissen untereinander verglichen und einer kritischen Stellungnahme unter Berüdksichtigung der Literatur unterzogen werden.

Im Falle I handelte es sich um einen 45jährigen Mann, der in den letzten 11 Jahren vor seinem Tode eine Ruhr und eine mit Gelbsucht einhergehende Lebererkrankung neben allgemeiner Hungerdystrophie durchgemacht hatte. Einige Wochen vor der Aufnahme erkrankte er plötzlich mit hochgradigen Schmerzen im rechten Oberbauch.
Bei der Aufnahme bestand ein leichter Ikterus und ein mächtiger Ascites. Leber und Milz waren wegen der Vorwölbung des Leibes nicht palpabel. Es bestanden intermittierende Temperaturen, die BSG war normal. Im Urin wurden vermehrt Bilirubin und Urobilinogen ausgeschieden. Die Wassermann'sche Reaktion mit Nebenreaktionen war negativ. Die Serumlabilitätsproben blieben bis zu seinem Tode normal.
Das Blutbild zeigte bis auf eine geringe Leukozytose anfänglich keine Abweichungen von der Norm, im weiteren Verlauf entwickelte sich eine ausgesprochene Polyglobulie. Der Ikterus nahm zu, starke Schmerzen traten im ganzen Oberbauch auf.
Der Tod erfolgte im Coma hepaticum.
Bei der Sektion fand sich eine überwiegend frische Pfortaderthrombose der intrahepatischen Äste sowie auch ältere und in Organisation begriffene, z.T. sogar rekanalisierte Thromben in den großen Pfortaderästen. Die venösen Gefäße zeigten erhebliche fibrinöse Wandverdickungen mit Aufquellung der Intima und teils ältere, teils frischere wandständige Thrombosen. Vielfach war die Intima nur bindegewebig verdickt. Leber und Milz wiesen eine Hyperämie und Schwellung auf, in ersterer war ein anämischer Infarkt nachweisbar. Auch die übrigen Organe boten die Zeichen einer allgemeinen Blutfülle und eines starken Ödems.

Es fanden sich keinerlei Hinweise, die auf die durchgemachte Ruhr oder die überstandene Lebererkrankung und Hungerdystrophie bezogen werden könnten.

Die Obduktion bestätigte in diesem Fall die klinische Diagnose einer Milzvenen - und Pfortaderthrombose nur teilweise, die im Vordergrund stehende Endophlebitis obliterans hepatica ließ sich erst durch die Sektionsbefunde feststellen.
Zu dieser seltenen Erkrankung der Lebervenenäste gesellte sich im vorliegenden Falle eine Pfortadererkrankung im Sinne einer Thrombosierung der intrahepatischen Pfortaderäste. Letztere Veränderungen waren auf die zunehmende Stagnation des Blutlaufs in diesen Abschnitten des Lebergefäßsystems zurückzuführen. Infolgedessen waren die Lebervenenthrombosen größtenteils älteren, die der Pfortader überwiegend jüngeren Charakters.

Die Leberveränderungen selbst kamen durch die Kreislaufstörung zustande und hatten nichts mit einer Hepatitis oder Lebercirrhose zu tun.
Der Krankheitsverlauf war für die E.o.h. charakteristisch. Da die Einengung der Strombahn meist erst von einem bestimmten Zeitpunkt ab Kreislaufstörungen, Stagnation und Thrombosen in den vorgelagerten Venensystemen auslöst, kam es erst dann zu dem akuten Oberbauchsyndrom, das auch in dem vorliegenden Fall schon zwei Monate vor dem Tode aufgetreten war. Unter diesen Erscheinungen verschlechterte sich das Krankheitsbild dann innerhalb weniger Wochen so, daß der Patient relativ schnell daran zugrunde ging.

Über die Ätiologie haben wir bis heute keine sicheren Kenntnisse, auch im vorliegenden Fall blieb sie völlig unklar. Zu der im Jahre 1946 durchgemachten Lebererkrankung mit Gelbsucht ließen sich anhand der Sektionsbefunde keine Brückensymptome herleiten.
Ein auffälliges Ergebnis stellte sich bei der histologischen Untersuchung der Lebervenen heraus: in vielen Ästen fanden sich nur bindegewebige Intimaverdickungen ohne Thrombose. Aber auch zu diesem Bild konnte auf ein spezifisches Geschehen nicht geschlossen werden.

Die Lues ließ sich von vornherein durch die Serologie ausschliessen.

Der Polyglobulie, die eine Verlangsamung der Blutströmung zur Folge hat und somit oft weg - bahnend für eine Thrombose ist, war in diesem Fall keine ätiologische Bedeutung beizumessen, da sie sich erst sub finem ausbildete, die Lebervenenveränderungen dagegen schon seit längerer Zeit vorhanden waren.

Fall II betrifft eine 71jährige Frau, die einige Wochen vor ihrem Tode wegen einer Oberarmfraktur links in die chirurgische Abteilung eingewiesen wurde.
Bei der Aufnahme war die Patientin hochgradig verwirrt, es bestanden cerebrale Symptome sowie Zeichen einer Bronchopneumonie. Sonst ließen sich klinisch keine Organveränderungen feststellen.
Der Blutdruck war dem Alter entsprechend erhöht, das Blutbild zeigte eine mäßige Anämie und Leukopenie.
Im Harnsediment waren reichlich Erythrozyten und vereinzelt Leukozyten.

Die klinische Diagnose lautete:
Oberarmfraktur links, Cerebralsklerose,
Status nach apoplektischem Insult,
Bronchopneumonie, Herzversagen.
Vier Wochen nach der Einweisung verstarb die Patientin an Herz - und Kreislaufschwäche.

Die Obduktion bestätigte die klinischen Diagnosen durch die typischen Veränderungen an den betroffenen Organen. Außerdem fanden sich aber ausgedehnte Veränderungen an der Leber, den Lebervenen und an der Milz.
Die Leberveränderungen bestanden in einer geringen trüben Schwellung, einer hochgradigen Anämie sowie einem starken fibrösen Umbau des Organs.
Die Lebervenenmündungen in die untere Hohlvene waren durch ein Septum verschlossen, mit einer nur 4:6 mm großen, schlitzförmigen Öffnung als Durchgang. Aber auch die intrahepatischen Äste zeigten sich stark eingeengt und fibrös. Andererseits erwies sich die Vena umbilicalis im lig. teres für eine feine Sonde durchgängig und verlief in Richtung des Nabels.
Die Milz erschien etwas vergrössert und bot(wie auch die vorhandene kirschgroße Nebenmilz) eine Hyperämie mit unregelmäßiger Erweiterung der Sinus sowie eine starke Fibrose auf. Lymphatisches Gewebe erheblich reduziert.
Einige kleine Oesophagusvarizen wurden bei der Obduktion beobachtet.

Im Gegensatz zu Fall I, in dem das Krankheitsbild ganz durch die Veränderungen der Endophlebitis obliterans hepatica bestimmt wurde, hat diese im Fall II überhaupt keine klinischen Erscheinungen hervorgerufen und wurde erst bei der Sektion festgestellt.
Diese gutartige Verlaufsform der Endophlebitis obliterans hepatica ist äußerst selten und beruht meist auf einer langsamen Ausbreitung des Prozesses bzw. auf einer ge - ringen Stenosierung der Lebervenen sowie der Ausbildung von Kollateralen. Im vorliegenden Falle waren zwar größere und kleinere Lebervenen hochgradig eingeengt. An der Mündung der Lebervenen in die Vena cava caud. fand sich so- gar eine Fehlbildung in Form eines nur gering durchgängi - gen Septums. Aber nirgends waren die Gefäßlumina vollstän- dig verlegt, sei es durch Thrombosen(in diesem Fall über - haupt nicht nachweisbar) oder durch Intimaverdickungen.
So ist es auch verständlich, daß keine ausgeprägten Zeichen einer Stauung, in Form von Leberschwellung mit Hyperämie sowie Ascites, vorlagen. Lediglich die Rekanalisierung der vena umbilicalis, die gewöhnlich in den ersten Wochen nach der Geburt vollständig verödet, ist als Folge einer Stauung aufzufassen. Eine wesentliche Bedeutung als Kollaterale kann diesem Gefäß hier aber bei seiner geringen Lichtung nicht zukommen. Andererseits läßt ihr Vorhanden - sein auf eine chronische Verlaufsform des Prozesses schliess- sen, ebenso wie die zum Teil sehr erhebliche Fibrose der Lebervenenäste.
Die Ursache für die Veränderungen an den Lebervenen blieb in diesem Fall völlig unklar. Die geringen Stauungszeichen ließen sich durch eine Fehlbildung an der Lebervenenmündung in die untere Hohlvene deuten. Für die Entstehung der starken Fibrose der Lebervenen dagegen fehlt eine ausrei - chende Erklärung. Man kann nur ganz allgemein sagen, daß diese Veränderungen wahrscheinlich die Folgen eines älteren entzündlichen Prozesses an den betreffenden Gefäßen darstellen.

Im Fall III handelte es sich um eine 49jährige Frau, in deren Anamnese Gelenkrheumatismus im Alter von 13 und 19 Jahren sowie eine starke Blutungsanämie zwei Jahre vor dem Tode angegeben wurden. Wegen der sehr starken Regelblutungen bei offenbar vorliegendem Myom erfolgte eine Röntgenkastration.
Einen Monat vor dem Tode wurde die Patientin wegen einer Thrombophlebitis des linken Unterschenkels stationär aufgenommen. Außerdem bestand eine Stomatitis mit starken Zahnfleischblutungen. Bis auf eine Druck - schmerzhaftigkeit im mittleren Unterbauch und im Gebiet des pectoralis major ließen sich klinisch keine Organver - änderungen finden.
Die Temperatur war auf 40°C erhöht. Das rote Blutbild zeigte eine mäßige Anämie, das weiße Blutbild eine nor - male Zellzahl, aber über 90% der Zellen erwiesen sich als nicht voll ausdifferenziert. Die Blutungszeit war auf 2o Minuten, der Beginn der Gerinnungszeit auf über 45 Minuten erhöht, die Thrombozytenzahl auf 56000 abgesunken. Die Serumlabilitätsproben hielten sich im Bereich der Norm, die Wassermann'sche Reaktion war negativ.
Im weiteren Verlauf nahm die Anämie trotz der Bluttrans - fusionen zu und die weißen Blutelemente zeigten bis zu 99% pathologische Formen.
Sub finem stellten sich starke linksseitige Oberbauch - schmerzen sowie Ascites ein, die Serumlabilitätsproben ergaben leichte Veränderungen.
Der Tod erfolgte infolge Kreislaufversagen.

Die Obduktion bestätigte die klinische Diagnose einer akuten Paramyeloblastenleukämie.
Als Todesursache konnte ein frischer Vorderwandinfarkt festgestellt werden.
Die kurz vor dem Exitus eingetretenen Oberbauchschmerzen mit Ascitesbildung ließen sich anhand der Sektionsbefunde durch eine ausgedehnte Thrombenbildung in den größeren

und kleineren Ästen der Lebervenen erklären, die zu hochgradiger Stauung in der Leber geführt hatte. Als Zeichen der Leukämie fand sich schmutzig graues Knochenmark sowie eine hämorrhagische Diathese mit Blutungen in verschiedene Organe.
Inwieweit ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der vor 2 Jahren durchgeführten Röntgenbestrahlung und dem Auftreten der Leukämie bestand, ließ sich nicht sicher entscheiden; unserer Meinung nach wurden die leukämischen Veränderungen aber zum mindesten durch die Strahlentherapie richtunggebend beeinflusst. Die ausgiebige, obturierende Thrombenbildung in den kleineren und größeren Ästen der Lebervenen bis zur Einmündung in die untere Hohlvene war im vorliegenden Falle sehr wahrscheinlich durch die eigentümliche Störung der Blutgerinnung hervorgerufen worden.

Der Fall IV betrifft eine 54jährige Patientin, die vor einigen Jahren einen Leberabszess sowie eine Gallen - blasenentzündung mit Fistelung in das Duodenum durch - gemacht hatte.
In den letzten Wochen bestand gehäuft Übelkeit und Er - brechen, sodaß eine Klinikeinweisung erfolgte.
Außer einem geringgradigen Ikterus, einer Adipositas und einer Psoriasis waren keine Organveränderungen festzustellen. Auch Blutbild, Serumlabilitätsproben und Harnuntersuchungen fielen weitgehend normal aus.
Erst in der Folgezeit traten Beinödeme, besonders rechts, und Ascites auf, und erst im späteren Verlauf stellten sich Veränderungen der Serumlabilitätsproben sowie ein Ansteigen der GOT und der GPT ein. Im Harnsediment traten massenhaft Erythrozyten auf. Im rechten Bein bildete sich eine Thrombose. Es folgten mehrere Ascitespunktionen mit Entleerung erheblicher Flüssigkeitsmengen und rasch zunehmende Verschlechterung des Zustandes.

Als Todesursache ergab die Obduktion eine frische große Lungenembolie mit vorbestehendem hämorrhagischen Lungeninfarkt des rechten Oberlappens.
Das Grundleiden klärte sich erst durch den Sektionsbefund auf: Chronische Phlebitis der Lebervenen mit organisierten Thrombosen in größeren und mittleren Lebervenenästen und wandständigen, z.T. erweichten und stenosierenden Thrombosen in der unteren Hälfte der Vena cava caudalis sowie in den rechtsseitigen Becken - und Oberschenkelvenen.
Bei der Sektion fanden sich ferner noch 3 Liter Ascites - flüssigkeit, während der Leberbefund nicht dem typischen Bild einer Endophlebitis obliterans hepatica entsprach. Das Organ wies zwar Stauungserscheinungen in Form von dunkelrot gefärbten Parenchymbezirken mit deutlicher Muskatnußzeichnung auf, aber eine Vergrößerung der Leber lag nicht vor.
Die Veränderungen an den Lebervenen selbst boten unterschiedliche Bilder: Ein Teil der mittleren Gefäßäste zeigte Wandverdickungen und netz - bzw. membranartige Verlegungen der Lumina, andere Abschnitte waren durch Thromben verlegt, in wieder anderen die Lumina nur gering -

gradig eingeengt.
Die Ursache dieser chronischen Phlebitis könnte im vorliegenden Falle der entzündliche Prozess im Leberbereich rechts gewesen sein, bei welchem nach klinischer Angabe eine Fistelung, von der Gallenblase ausgehend, vorgelegen hatte.

Ein Vergleich der oben beschriebenen vier Fälle zeigt mit aller Deutlichkeit, wie verschiedenartig sich die Erscheinungsform der Endophlebitis obliterans hepatica manifestieren kann. Auf der einen Seite wird der Prozess überhaupt erst bei der Sektion als Nebenbefund erkannt, auf der anderen Seite stehen wir einem hoch - dramatischen Krankheitsbild mit allerschwersten klinischen Symptomen gegenüber.
Unter gesonderter Berücksichtigung sämtlicher klinischer Daten sowie Anamnese und Sektionsbefund im einzelnen kommen wir zu folgenden Feststellungen:
In den vier von uns beobachteten Fällen lag das Alter der Patienten zwischen 45 und 71 Jahren. Da, wie ein - gangs schon erwähnt, vorwiegend Frauen von dieser Krankheit betroffen werden, ist das zahlenmäßige Überwiegen der Frauen in unseren Fällen (drei Frauen, ein Mann) trotz der geringen Anzahl von insgesamt vier beobachteten Fäl - len sicherlich nicht nur als Zufallsbefund zu deuten.
Anamnestische Angaben sind für die Diagnosestellung der Endophlebitis obliterans hepatica nur sehr bedingt zu verwerten, da wir bis heute noch nichts Sicheres über den Entstehungsmechanismus dieser Krankheit wissen.
In zwei Fällen lagen allerdings Angaben über früher durchgemachte Krankheiten vor, die sehr wahrscheinlich für das Zustandekommen der E.o.h. verantwortlich zu machen sind.
Die häufigsten Fehldiagnosen erklären sich durch die Verschiedenheit des klinischen Erscheinungsbildes.
Das klassische Bild mit den typischen Prodromen sowie Leberschwellung und Ascites wurde in drei Fällen beobachtet.
Am ausgeprägtesten traten diese Veränderungen in Fall I hervor. nur war die Größenbestimmung der Leber infolge des mächtigen Ascites nicht möglich.
In Fall III und IV kam der Ascites erst im Endstadium zur Geltung, während in Fall II die Lebererkrankung überhaupt keine klinischen Symptome verursachte. Auch die weiteren Untersuchungen wie Leber-, Urin - und Blutstatus boten hier bis auf eine mäßige Anämie keine pathologischen

Veränderungen. Der Klinikaufenthalt resultierte lediglich aus einer Oberarmfraktur.
BSG und Temperatur zeigten bei allen Patienten weitgehend normale Werte, nur im Fall III waren sie erhöht, sehr wahrscheinlich auf Grund der Thrombose des linken Unterschenkels. In Fall I waren in den allerersten Tagen Temperaturschwankungen aufgetreten.
Bei drei Patienten stellte sich ein Ikterus ein(I + III + IV), der sehr wahrscheinlich auf eine Parenchymschädigung der Leber zurückzuführen war, in zwei Fällen wurde in der Anamnese eine Lebererkrankung angegeben.
Die Serumlabilitätsproben ergaben anfangs normale Werte, in Fall III und IV wurden im späteren Stadium Veränderungen beobachtet.
Das rote Blutbild schwankte zwischen normalen Werten und leichter Anämie. Die in der Literatur beschriebene Bluteindickung sub finem war nur in Fall I feststellbar, in dem sich mit zunehmender Schwere des Krankheitsbildes eine ausgesprochene Polyglobulie entwickelte.
Die eingangs erwähnte Leukopenie mit Lymphozytose ließ sich in unseren Fällen nicht bestätigen. In einem Fall war die Leukozytenzahl auf 4000 vermindert, sonst aber fanden wir normale bis leicht erhöhte Zellzahlen. Das Differentialblutbild lieferte nur in Fall III erhebliche Abweichungen von der Norm. Nahezu sämtliche weißen Blutelemente wiesen pathologische Formen im Sinne einer myeloischen Leukämie auf. Die Thrombozytenzahl war hier stark vermindert, die Blutungs - und Gerinnungszeit erheblich verlängert.
Trotz der Verschiedenartigkeit der Sektionsbefunde ließen sich aber übereinstimmend in allen Fällen Intimaveränderungen an den Lebervenen, wenn auch unterschiedlichen Ausmaßes, feststellen.
Die geringgradigen Veränderungen wies Fall II , entsprechend seinem symptomlosen klinischen Ablauf, auf.
Hier waren die Lebervenen nicht vollständig verschlossen, eine Thrombenbildung nicht aufgetreten, und die Ausbildung

einer Stauungsleber sowie eines Ascites ausgeblieben. Auffällig war die Rekanalisierung der Vena umbilicalis. In den übrigen Fällen fanden sich mehr oder weniger weite Gefäßabschnitte durch Thrombenbildung völlig verschlossen, sodaß sich die Stauungserscheinungen (Stauungsleber und Ascites) deutlich bemerkbar machten. In Fall I war auch ein Übergreifen des Prozesses auf die intrahepatischen Pfortaderäste erkennbar, auf deren Boden sich eine anämische Infarzierung im Bereich des Lobus quadratus entwickelt hatte.

Die auslösenden Ursachen für die Entstehung dieses Krankheitsbildes konnten wir in den hier vorliegenden Fällen nur teilweise aufdecken.

Die bindegewebig-fibrösen Intimaveränderungen an den Lebervenen lassen uns an ältere entzündliche Prozesse denken. Eine genauere Spezifizierung dieser Vorgänge ist aber nicht möglich, Die früher häufig angenommene Lues als ätiologisches Moment konnten wir durch die routinemäßig durchgeführten Wassermann'schen Reaktionen ausschließen.

Die in Fall I in der Anamnese angegebene Lebererkrankung ließ bei der Sektion keinerlei Brückensymptome zu der Endophlebitis obliterans hepatica wahrnehmen. In Fall II finden sich weder anamnestisch noch klinisch irgendwelche Hinweise auf eine Lebererkrankung, sodaß wir in diesen beiden Fällen nur auf Grund des histologischen Befundes der fibrös veränderte Lebervenen ganz allgemein auf ein älteres entzündliches Geschehen in diesen Gebieten schließen können.

In Fall III stand im Vordergrund das Krankheitsbild der akuten myeloischen Leukämie, das zu leukämischen Infiltraten in verschiedenen Organen und Gefäßen geführt hatte. Es ist anzunehmen, daß sich die Thrombose der Lebervenen auf dem Boden dieser Veränderungen ausgebildet hat.

Die rheumatische Genese ist hier trotz vorhandener Rheuma-Anamnese abzulehnen, da der Prozess einmal schon Jahrzehnte zurücklag und zum anderen die Histologie keinen Anhalt für ein frisches rheumatisches Geschehen bot.

In Fall IV läßt sich auf Grund der histologischen Unter - suchung feststellen, daß bei den Veränderungen an den Lebervenen ein älterer chronischer Prozeß vorgelegen hat. Es liegt also nahe, diesen mit der vor einigen Jahren durchgemachten Lebererkrankung, bei der ein Abszess der Leber sowie eine Gallenblasenentzündung mit Fistelbildung vorlagen, in Zusammenhang zu bringen.

Zusammenfassung

Es wird über eine seltene Erkrankung der Lebervenen, die sogenannte Endophlebitis obliterans hepatica, berichtet. Bei diesem Krankheitsbild handelt es sich um einen Gefäßwandprozeß der kleineren und größeren Lebervenen, der zu einem mehr oder weniger weitgehenden Verschluß ihrer Lumina führt und häufig, besonders bei Ausbildung von Thrombosen auf dem Boden dieser Verän - derungen, schwerste Stauungserscheinungen zur Folge hat.

Die klinische Symptomatologie, die pathologisch-anatomischen Veränderungen sowie die Aussichtslosigkeit einer Therapie werden beschrieben und die verschiedenen Theorien über die Ätiologie dieses Leidens erläutert.
Es folgt eine Schilderung von vier in der Zeit von 1951 bis 1959 beobachteten Fällen von Endophlebitis obliterans hepatica. Die Differenzen dieser Fälle untereinander werden aufgezeigt und mit den in der Literatur beschriebenen verglichen. Hierbei kommt vor allem die Mannigfaltigkeit der verschiedenen Erscheinungsformen dieser Krankheit und ihre bis jetzt noch weitgehend unklare Ätiologie zur Erörterung. Die Anzahl der bereits veröffenten Fälle beträgt bisher etwa 115.

Literaturverzeichnis

A l t m a n n , H.W. und K ü h n , H.A.

"Unter dem klinischen Bild der Lebercirrhose verlaufende Endophlebitis der Lebervenen und intrahepatischen Pfortaderäste mit Pfortaderthrombose bei Polycythämie".

Acta hepatologica I, 5-9, (1953)
Stormarn-Verlag Hamburg

B e r k , L.

"Über Thrombose der Lebervenen nach umschriebener Thrombose im hepatischen Stück der unteren Hohlvene".

Beitr.path.Anat.u.allg.Path. 90 , 509-512,(1932).

B o b e k , K. und V a n e k , J.

"Chiari'sche Krankheit" (Primäre Lebervenenthrombose). Zschr.ges.inn.Med. 9, 61-68, (1954).

C h i a r i , H.

"Über die selbständige Phlebitis obliterans der Hauptstämme der Vena hepatica als Todesursache".

Ziegl.Beitr. Path. 26, 1-29, (1899).

Coronini, C.

"Über d.gefäßregulat.Einricht.im Periportalfeld d.Leber" Zentrbl.f.Path. 82, 241 (1944).

E p p i n g e r , H.

"Die Leberkrankheiten"

(Allgemeine und spezielle Pathologie und Therapie der Leber).
"Endophlebitis obliterans hepatica".
Verl.J.Springer, Wien, 469-473 (1937).

Handbuch der Inneren M e d i z i n .

Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg
Band 3,(Verdauungsorgane), 906-908, (1953).

H a r t , C.

"Über Phlebitis hepatica syphilitica"

Virch.Arch. 237, 44-62, (1922). Nr.1/2

H ü b s c h m a n n , H.

"Über die Endophlebitis hepatica obliterans".

Abhandl.d.Kais.Leop.Carol D.Akad.d.Naturforscher 47, 16-31, (1912).

J e l l i f f e , D.B., B r a s , G., S t u a r t , K.L.

"Clinical picture of veno-occlusive disease of liver in Jamaican children".

Ann.Trop.Med. 48, 386-396, (1954).

J o n a s , E.G. und L a w r e n c e , I.H.

"A Case of the Budd-Chiari-Syndrome".

Brit.J.Surg. 41, 628-632, (1954).

K a l k , H.

"Zirrhose und Narbenleber".

(Entstehung, Klinik und Pathologie).
Beiträge zur praktischen Medizin 33,
Enke-Verlag Stuttgart (1954)

K r a f t , E.

"Über die Endophlebitis obliterans hepatica".

Frankf.Zschr.Path. 29, 148-172, (1923). Nr.1/2

K ü h n e l , L. und P r i e s e l , A.

"Ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der sogenannten obliterierenden Endophlebitis der Lebervenen".
Med.Klin. 17, 127-131, (1921).

L i t t l e , R.D. und M o n t g o m e r y , P.O.

"Oase report of stenosis of the vena caval and hepatic vein thrombosis related to trauma".
Ann.Int.Med. 37, 197-2o3, (1952).

M e y e r , W.C.

" Die Endophlebitis hepatica als Teilsymptom einer mehr oder weniger generalisierten Endophlebitis obliterans".
(Betrachtungen zur Klinik und Pathogenese des Krank - heitsbildes).
Ärztl.Forsch. 2, 312-32o, (1948).

M a y e r W.W.

"Über Leberödem mit Lymphorrhagien bei Verschluß der Lebervenen".
(Zugleich ein Beitrag zur Frage der Endophlebitis hepatica obliterans).
Virch.Arch. 314, 62-87, (1947)

N o t t e r - B l u m , A.H.

"Beitrag zur Kenntnis der Endophlebitis hepatica obliterans".

Schweiz.Zschr.Path.u.Bakt. 12, 24-4o, (1949).

O p i t z , K.

"Seltene Befunde am Leberpunktat".

Acta hepatologica 4/I, 122-127, (1956).
Storman-Verl. Hamburg

P a l m e r , E.D.
"Budd-Chiari-Syndrome, (Occlusion of hepatic veins), seven-cases".
Ann.Int.Med. 41, 261-271, (1954)

R ö s s l e , R.
Virch.Arch. 288, 781 (1933)

S c h m i n c k e , A.
"Zur Lehre der Endophlebitis hepatica obliterans".
Zentralbl.allg.Path.u.path.Anat. 25, 49-6o, (1914).

T e i l u m , G.
"Endophlebitis hepatica obliterans".
Acta path.microbiol.scandinav.26, 157-166, (1949).

Druck: Photo-Copie GmbH Hamburg 1